

## ACTUALITES SUR L'INFECTION A VIH EN AFRIQUE SUB-SAHARIENNE

*nie*  
E. DELAPORTE

• Travail du Service des Maladies Infectieuses et Tropicales et du Laboratoire des Rétrovirus (E.D., Professeur, Chef de Service), Centre Hospitalier Universitaire Gui de Chauliac, Montpellier, France.

• Correspondance : E. DELAPORTE, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Laboratoire des Rétrovirus, Centre Hospitalier Universitaire Gui de Chauliac, Montpellier, France • Fax : 04 67 61 94 50 •

Med. Trop. • 1999 • 59 • 575-595

Vingt ans déjà que les premiers cas cliniques de sida ont été enregistrés. En 20 ans que d'annonces fracassantes, que d'espoirs rapidement déçus. Mais également, depuis les 5 dernières années, des progrès considérables ont été obtenus dans les pays industrialisés concernant en particulier la prise en charge des personnes vivant avec le VIH et le contrôle de l'épidémie. Dans les pays en développement et tout particulièrement en Afrique, la situation reste dramatique.

### PREMIER FLASH : OU EN EST-ON DE L'EPIDEMIE ?

L'ONUSIDA estimait à la fin 1998 à près de 34 millions le nombre de personnes infectées par le VIH dans le monde dont les 2/3 vivent en Afrique subsaharienne (1). Près de 95 p. 100 des nouveaux cas d'infections ont lieu dans les pays en développement (PED) et c'est en Afrique que l'incidence est de loin la plus élevée avec plus de 4 millions de nouveaux cas par an.

La situation en Afrique est cependant très hétérogène. Les pays les plus gravement atteints sont l'Afrique de l'est et tout particulièrement l'Afrique australe où l'épidémie a pris une ampleur considérable, en particulier au Botswana, en Namibie, au Swaziland et au Zimbabwe. Au Zimbabwe, sur l'ensemble des sites de surveillance sentinelle du pays, de 25 p. 100 à 50 p. 100 des femmes enceintes sont infectées ! Dans ces pays, les conséquences économiques et démographiques de cette épidémie sont devenues majeures.

Sur le reste du continent africain, la diffusion de l'épidémie apparaît soit stabilisée soit diffuse d'une façon beaucoup moins aiguë. Ainsi par exemple à Kinshasa, en dépit de la situation économique et sociale qui aurait pu favoriser le développement de l'épidémie, le taux d'infection chez la femme enceinte n'a pas changé en 10 ans et est toujours voisin de 5 p. 100.

Quels sont les éléments qui peuvent expliquer cette différence de diffusion au sein du continent africain alors même que la transmission est avant tout hétérosexuelle ? Les facteurs sont multiples, intriqués, impliquant des facteurs comportementaux et environnementaux, des facteurs

liés à l'hôte et peut-être aussi la nature des souches virales impliquées.

A ce titre, les résultats d'une étude multicentrique (ONUSIDA, UE, ANRS) analysant ces différents facteurs dans les pays où l'épidémie s'est développée de façon exponentielle et dans deux pays d'Afrique de l'ouest permettra sans doute de mieux connaître ces facteurs.

### DEUXIEME FLASH : LA NATURE ET L'ORIGINE DES VIRUS IMPLIQUES DANS L'EPIDEMIE SONT DE MIEUX EN MIEUX CONNUS, MAIS LES CONSEQUENCES DE CETTE DIVERSITE GENETIQUE SONT ENCORE INCOMPLETEMENT CONNUS

Une des caractéristiques essentielles des virus VIH est leur remarquable variabilité génétique. L'analyse phylogénétique de nombreux isolats provenant de différentes régions du monde a permis de classer les souches VIH 1 en 3 groupes, M, N et O. Les virus du groupe O représentent une minorité des souches VIH 1 retrouvées le plus fréquemment en Afrique centrale (2, 3). Le groupe N, quant à lui, n'a été identifié que récemment chez deux patients camerounais (4). La très grande majorité des souches responsables de l'épidémie à travers le monde est due au groupe M.

Le groupe M comprend lui-même au moins 10 sous-types. La distribution géographique de ces sous-types est très hétérogène, avec cependant la nette prédominance de certains sous types sur les différents continents. En Afrique, tous les sous-types connus ont été répertoriés, mais le sous-type A prédomine en Afrique de l'ouest et le sous-type C en Afrique de l'est. Aussi le sous-typage VIH est-il un puissant marqueur épidémiologique pour suivre l'évolution globale de la pandémie VIH.

La diversité génétique du VIH 1 a des implications multiples. Ainsi, très clairement, les performances diagnostiques de certains tests de dépistage (5) ou de mesure de la charge virale sont moindres pour certaines souches virales, le risque étant bien sûr, comme pour les virus du groupe O il y a quelques années, que les tests diagnostiques puissent donner des résultats faussement négatifs avec l'émergence de souches VIH très divergentes du prototype VIH 1.

Fonds Documentaire ORSTOM

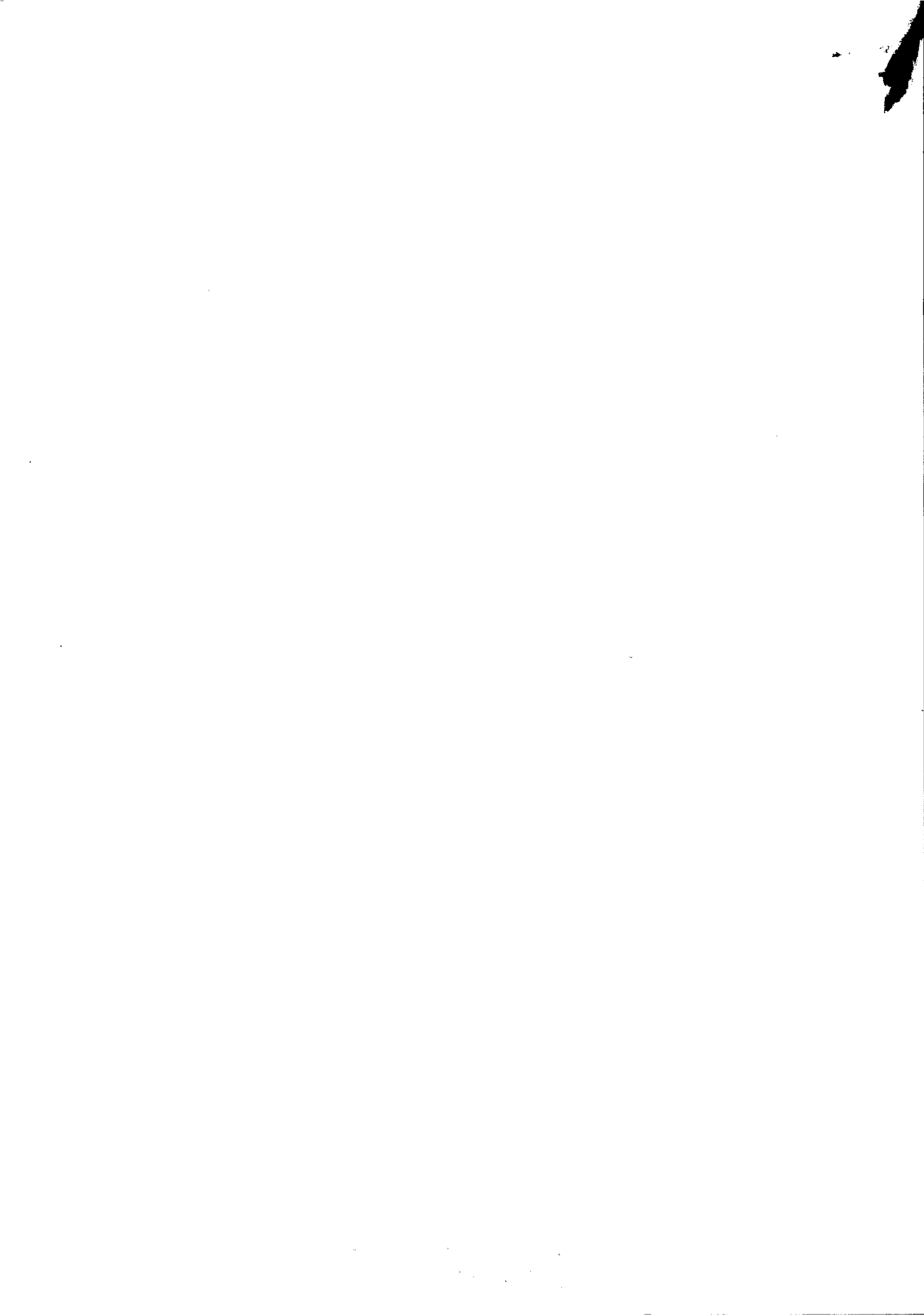


010019391

Fonds Documentaire ORSTOM

Cote : B\*19391 Ex : 1

Médecine Tropicale • 1999 • 59 • 2 S • 57



Concernant la réponse au traitement, des études *in vitro* ont clairement montré que les virus du groupe O et les sous-types F présentaient une résistance naturelle aux dérivés des TIBO (6), tandis que les sous-types G seraient moins sensibles à certaines antiprotéases (7).

L'impact de la variabilité génétique sur la pathogénèse, la transmission et l'efficacité d'un vaccin est plus controversé. Epidémiologiquement, si ces sous-types sont clairement un marqueur de l'épidémie, il n'a pas été confirmé que des différences de transmissibilité existent, en particulier pour le sous-type E comme cela a été suggéré initialement. Par contre, les isolats de phénotypes NSI (non syncytio-inducteurs) se transmettraient sexuellement plus facilement que les isolats SI (syncytio-inducteurs). Dans la mesure où les sous-types C semblent préférentiellement être NSI (8), cette constatation pourrait être un co-facteur pouvant expliquer la prédominance du sous-type C en Afrique de l'Est ou en Inde.

Concernant la pathogénèse, là aussi les résultats sont contradictoires en l'absence de véritables études prospectives portant sur un échantillon représentatif et évaluant l'ensemble des facteurs immunologiques, virologiques et génétiques impliqués dans la progression de l'infection (9, 10).

Enfin, une conséquence importante concerne la mise au point d'un prototype de vaccin. Les résultats d'études sur la réponse CTL (*cytotoxic lymphocyte*) tendraient à montrer que l'efficacité d'un vaccin pourrait ne pas être sous-type dépendant dans la mesure où les épitopes impliqués dans la réponse CTL sont communs aux différents sous-types (11). Néanmoins, une étude récente vient de montrer qu'il existait des épitopes CTL spécifiques à certains sous-types (12).

Une des raisons pouvant expliquer les résultats contradictoires observés, en particulier sur la transmissibilité et la pathogénèse, tiennent bien sûr d'une part à la multiplicité des facteurs impliqués qui ne se limitent pas au seul sous-type, mais également à la nature réductrice du sous-typage qui ne porte habituellement que sur une partie de l'enveloppe. Or, de multiples formes de virus recombinants circulent maintenant (A/C, A/D, B/F, A/G/I) (13). Ainsi dans le cadre de la première phase d'un réseau de surveillance, nous avons pu montrer que l'épidémie actuelle en Afrique de l'Ouest, était due non pas au sous-type A pur, mais à un virus recombinant particulier A/G, la souche IBNG initialement décrite au Nigeria.

Ainsi, la répartition géographique des différents sous-types n'est pas un phénomène statique, bien au contraire, mais un phénomène dynamique où l'on assiste à de nombreux événements de recombinaison entraînant la sélection de virus particuliers. La surveillance épidémiologique des souches virales circulantes apparaît donc fondamentale pour en étudier les caractéristiques moléculaires ainsi que les propriétés biologiques.

---

### TRISIEME FLASH :

#### IL Y A DES PROGRAMMES DE LUTTE CONTRE LE SIDA EFFICACES EN AFRIQUE

---

Certes ils sont rares. Les deux pays les plus exemplaires dans ce domaine en Afrique sont l'Ouganda et le Sénégal. Un ensemble d'interventions basées avant tout sur la prévention (IEC, lutte contre les MST) a permis au Sénégal que l'épidémie ne se développe pas. En Ouganda, l'épidémie après un début exponentiel a été contrôlée et on assiste à une diminution de l'incidence dans l'ensemble des groupes de populations.

---

### QUATRIEME FLASH :

#### QU'EN EST-IL DE L'ACCES AUX ANTIRETROVIRAUX ?

---

L'introduction des nouveaux antirétroviraux (ARV) dans les pays industrialisés a amélioré de façon significative la survie des personnes infectées par le VIH. Mais dans les PED où sont présents 95 p. 100 des séropositifs, la diffusion de ces médicaments en est extrêmement limitée.

Des facteurs liés au coût des ARV, mais aussi à la nécessité pour décider de leur administration, et pour suivre les patients, d'un plateau technique relativement sophistiqué, représentent les principales causes limitant l'accès des ARV à la majorité des patients.

Une fois l'accès aux ARV résolu, des questions d'ordre scientifique et opérationnel doivent être également posées, concernant entre autres le choix des traitements et de leur association, l'observance de ces traitements, leur efficacité sur des souches VIH de génotypes différents du B retrouvé en Occident, le stade de leur indication dans le cadre de la maladie sida en Afrique, la perception de la maladie, les aspects économiques, etc.

Des initiatives nationales ont vu le jour en Côte d'Ivoire et au Sénégal par exemple. La Côte d'Ivoire est un site choisi par l'ONUSIDA pour introduire et évaluer la mise en place des ARV. Le Fond de Solidarité Thérapeutique International (FSTI), créé à l'initiative de la France, a des projets focalisés, principalement sur la prévention de la transmission mère-enfant, en Côte d'Ivoire et dans un avenir proche en Ouganda et au Sénégal.

Ces initiatives sont nécessaires, mais elle ne doivent pas faire oublier qu'il ne s'agit que d'une goutte d'eau par rapport aux besoins réels du continent et qu'ainsi comme toujours en médecine, la prévention est le meilleur traitement.

---

### REFERENCES

---

- 1 - ONUSIDA - Le point sur l'épidémie de sida. Rapport technique, décembre 1998.
- 2 - VAN DEN HAESVELDE M., DECOURT J-L., DE LEYS R.J. et Coll. - Genomic cloning and complete sequence analysis of highly divergent African human immunodeficiency virus isolate. *J. Virol.* 1994; 68 : 1586-1596.

- 3 - PEETERS M., GUEYE A., MBOUP S. et Coll. - Geographical distribution of HIV-1 group O viruses in Africa. *AIDS* 1997; **11** : 493-498.
- 4 - SIMON F., LOUSSERT-AJAKA I., DAMOND F. et Coll. - Identification of a new human immunodeficiency virus type 1 distinct from group M and O. *Nature Med.* 1998; **4** :1032-1037.
- 5 - APETREI C., LOUSSERT-AJAKA I., DESCAMPS D. et Coll. - Lack of screening test sensitivity during HIV-1 non-subtype B seroconversions. *AIDS Res. Hum. Retroviruses* 1997; **13** : 363-365.
- 6 - DESCAMPS D., APETREI C., COLLIN G. et Coll. - Naturally occurring decreased susceptibility of HIV1 subtype G protease inhibitors. *AIDS* 1998; **72** : 1109-1110.
- 7 - APETREI C., DESCAMPS D., COLLIN G. et Coll. - Huma, Immunodeficiency virus type 1 subtype F reverse transcriptase sequence and drugs susceptibility. *J. Virol.* 1998; **72** : 3534-3538.
- 8 - PEETERS M., VINCENT R., PERRET J-L. - Differences in MT2 cells tropism according to genetic subtypes of HIV-1. *J. Acquir. Immune* (sous presse).
- 9 - KANKI P., HAMEL D., SANKALE J-L. et Coll. - HIV-1 subtypes differ in disease progression. *J. Infect. Dis.* 1999; **179** : 68-73.
- 10 - ALAENS A., LIDMAN K., BJORKMAN A. et Coll. - Similar rate of disease progression among individuals infected with HIV-1 genetic subtypes A-D. *AIDS* 1999; **13** :901-907.
- 11 - GAOF, ROBERTSON D.L., CARRUTHERS C.D. et Coll. - A comprehensive panel of near full-length clones and reference sequences for non-subtype B isolates of human immunodeficiency virus type 1. *J. Virol.* 1998; **7** : 5680-5698.

# Précis de Léprologie



Précis de Léprologie  
par Jean Languillon

avec la collaboration de

P. Languillon  
G. Descamps  
G. Esquillon

31x21 • 338 pages • 371 figures • 53 tableaux  
Médecin Général (CR) Languillon  
Salario, Chemin de la Torretta, 20000 Ajaccio

J. Languillon

# MEDECINE



Année 1999

Volume 59

N° 2 Supplément

## *tropicale*

SIXIEMES ACTUALITES DU PHARO

*Marseille 3 et 4 septembre 1999*

LES GRANDES ENDEMIES EN AFRIQUE

et

COMMUNICATIONS LIBRES EN PATHOLOGIE TROPICALE

REVUE FRANCAISE DE PATHOLOGIE ET DE SANTE PUBLIQUE TROPICALES



Institut de Médecine tropicale du Service de Santé des Armées - Le Pharo - Marseille

PM 300

